Journal of Surgery
[Jurnalul de Chirurgie]
ISSN: 1584-9341

Review Open Access

Ectopic decidua of the appendix

Elina Șor [1,3], **Corina Șcerbatiuc-Condur** [2], **Ana Mișina** [4], **Igor Mișin** [2,3]
[1]Catedra de chirurgie nr. 1 „Nicolae Anestiadi", Universitatea de Stat de Medicină și Farmacie „Nicolae Testemițanu", [2]Laboratorul Chirurgie Hepato-Pancreato-Biliară, [3]IMSP Institutul de Medicină Urgentă, [4]Secția ginecologie chirurgicală, IMSP Institutul Mamei și Copilului, Chișinău, Republica Moldova

Abstract.Ectopic decidua of the appendix. Decidualization of endometrial tissue is a physiologic phenomenon during pregnancy caused by high progesterone levels. Decidual cell groups outside the endometrium are named ectopic decidua and this condition has first been described by Walker in 1887. Ectopic decidua of the appendix (EDA) is a rare entity that can present with abdominal symptoms mimicking appendicitis. The treatment of EDA is surgical and the evolution is favorable in the majority of cases. Definitive diagnosis is performed by histopathological analysis.

Key words: ectopic decidua, appendix, pregnancy, management

Introducere

Decidualizarea este o componentă importantă a proceselor morfologice specifice sub influența progesteronului ca urmare a sarcinii [1–23] sau stimulării cu preparate medicamentoase hormonale [11, 18, 21, 23]. Fiziologic aceste modificări au loc la nivelul endometrului asociate cu implantarea unui blastocist, prin urmare, această structură va deveni „partea uterină a placentei" și va asigura fluxul sanguin pe parcursul sarcinii [10, 20]. Ectopia deciduală (ED) este definită drept prin aglomerare de celule deciduale, analoge cu cele ale caducei, localizate în afara endometrului [1–9, 11–20], menționată în premieră de către Walker în 1887 [19]. Conform Kaneko M *et al.* [2], ectopia deciduală glandulară este subclasificată ca endometrioză decidualizată, în timp ce, ED fără glande se menționează ca deciduoză.

Material și metode. Pentru realizarea acestui articol au fost studiate sursele bibliografice internaționale din bazele de date online Google Scholar și PubMed cu o atenție deosebită pentru cercetările cu elucidarea rezultatelor referitoare la ectopia deciduală al apendicelui. Căutarea a fost efectuată după următoarele *MeSH-termene: „ectopic decidua"*, *„appendix"*. Datele colectate au fost analizate, comparate și sintetizate.

Rezultate

Prelucrarea articolelor din bazele de date sus-menționate, în concordanță cu criteriile de căutare, au evidențiat 278 de citări potențial eligibile. După înlăturarea duplicatelor și a studiilor irelevante au fost identificate **53** de surse din literatura de specialitate, care au fost utilizate pentru dezvoltarea și realizarea ideilor principale.

Aspect istoric. Decidualizarea ectopică este definită ca o modificare deciduală extrauterină [21], fenomen fiind observat în timpul nașterii prin cezariană cu o incidență raportată de 85 până la 100%, însă implicarea grosieră a peritoneului are o frecvență rară [21,

Corresponding author: Șcerbatiuc-Condur Corina. Tel: 069008676. e-mail: corina.scerbatiuc@usmf.md
Received: May 29, 2022; Accepted: June 28, 2022; Published September 30,2022
Citation: Șor Elina, Șcerbatiuc-Condur Corina , Mișina Ana , Mișin I. .Ectopic decidua of the appendix. Journal of Surgery [Jurnalul de chirurgie]. 2022; 18(3): 196 - 201, [Article in Romanian]. DOI: 10.7438/JSURG.2022.03.03

Copyright: © 2022 **Elina Șor** et al. This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited

23, 24]. Mai mult decât atât, în literatura de specialitate au fost descrise cazuri de ED la femeile care nu sunt însărcinate ca o consecință a administrării preparatelor medicamentoase ce conțin progesteron [11, 18, 21, 23]. De la prima descriere în 1887 de către Walker [19] a deciduei ectopice până în prezent în literatura de specialitate au fost raportate până la 150 de cazuri [5], fiind cel mai frecvent afectate organele genitale interne, cum ar fi: uterul [5, 18, 22, 25] și anexele [5, 22, 26, 27]. Pe de altă parte au fost menționate și localizări excepționale: organele abdominale și peritoneu, prezentând semnele clinice de hemoperitoneu sau similare cu carcinomatoza abdominală [5, 17, 23, 24, 28 – 36, 38, 40, 45, 46], intestinul [5, 16, 21, 37], spațiul retroperitoneal [38–40], vezica urinară [11, 41, 42], pielea [22], precum și plămânii, cauzând pneumo- și/sau hemotorace [43–45]. Respectiv, ectopia deciduală a apendicelui (EDA) a fost limitată la câteva rapoarte de caz și serii de cazuri foarte mici [5, 7, 16], în total fiind publicate 31 de cazuri.

Aspectul patofiziologic. Patofiziologia ectopiei deciduale rămâne a fi una incertă [1 – 9, 11 – 17]. Zaystev *et al.* [16] au sugerat două teorii: teoria cea mai frecvent acceptată cuprinde metaplazia celulelor mezenchimale pluripotente subcelomice sub influența progesteronului în timpul sarcinii. Faptul că ED se rezolvă după finisarea stimulării hormonale susține această teorie. O altă teorie este dezvoltarea celulelor deciduale „*de novo*” [4, 21, 46]. Conform datelor literaturii de specialitate în procesul de ontogeneză stroma endometrială și stroma subseroasă a cavității abdominale au origine tisulară comună, cum ar fi celomul intraembrionar [11, 20, 47, 48]. În timp ce celomepiteliul și stroma subcelomică din jurul tubului intestinal se dezvoltă în peritoneu și stroma subperitoneală, ductul paramezonefric (ce reprezintă forma inițială a ductului Müller) migrează din stroma subcelomică [11, 20, 48]. Prin urmare din aceste structuri anatomice se dezvoltă trompele uterine, uterul, colul uterin și vaginul [11, 48]. Plenipotența stromei sub seroase de a se transforma în țesut decidual sub influența stimulilor, cum ar fi sarcina sau bolile endocrine sau terapiile dominate de progesteron, este susținută de cunoașterea faptului că deciduozele sunt situate la nivelul subseroasei și că pot fi detectate în aproape fiecare sarcină [11, 24, 41]. Markou *et al.* subliniază, că acest fenomen este raportat mai frecvent decât s-a crezut inițial, fiind prezent în 10% dintre operațiile cezariene și se asociază cu dureri abdominale în timpul sarcinii [22]. Conform Buttner *et al.* [24], decidua ectopică este un fenomen fiziologic deoarece țesutul decidualizat a fost depistat la 100% din biopsiile de epiploon la 60 de femei care au avut o cezariană, cu confirmarea microscopică afectării în 97% de cazuri, iar în 3% la descrierea macroscopică. În cele din urmă, o altă posibilă explicație pentru decidualizare ar fi prezența endometriozei subiacente care duce la apariția ED în timpul sarcinii [4]. Cu toate acestea, relația cu endometrioza este incertă [49].

Aspectul epidemiologic. Conform literaturii de specialitate, EDA se detectă la pacienți în vârsta variind de la 18 până la 40 de ani [1 – 9, 11 – 17]. Este necesar de menționat faptul că frecvența de detectare a ectopiilor deciduale este corelată cu creșterea perioadei de gestație [11]. Revizuirea datelor prezentate în tabel confirmă că la internare perioada de gestație a variat între 6 [8] până la 40 [16] de săptămâni, majoritatea cazurilor (66,6%) fiind depistate în al treilea trimestru de sarcină [1 – 3, 7, 9, 12 – 14, 16, 17].

Aspectul clinic. Marcajul clinic al EDA variază de la cele asimptomatice la dureri în regiunea hipogastrului pe dreapta, mimând apendicita acută [1 – 9, 11 – 17]. Conform datelor literaturii de specialitate, pe măsură ce endometriul crește în primul trimestru de sarcină ca răspuns la majorarea treptată a progesteronului, decidua ectopică răspunde în același mod și poate duce la ocluzia lumenului apendicelui, prin compresia extrinsecă a lumenului apendicular [1, 4, 6, 52]. De asemenea

în apariția acestui fenomen au rol și factorii umorali, deoarece decidua conține concentrații mari de prostaglandine care acționează ca un stimulator puternic muscular, secreția excesivă de fosfatază acidă microzomală de către celulele deciduale ar putea crește sinteza de prostaglandine, determinând contractarea peretelui muscular al apendicelui [4, 53]. Silvestri MT *et al.* [15] a descris apariția semnelor de apendicita acută în rezultatul formării polipului decidual intraluminal al apendicelui vermiform. Calea comună finală a mecanismelor patofiziologice ale EDA este presiunea crescută intralumenară al apendicelui, ce duce la apariția semnelor de apendicită acută și uneori leucocitoză [1, 6].

Aspectul diagnostic. Datorită lipsei semnului patognomonic al EDA și rarității patologiei detectarea diagnosticului preoperator este dificilă [1, 2, 4, 6, 11, 12]. Evaluarea *testelor de laborator* de rutină prezintă limite normale și nu poate distinge invaginarea de alte cauze ale patologiei abdominale [1, 2, 6]. În unele cazuri poate indica un răspuns moderat inflamator manifestat prin leucocitoză posibilă cu deviere spre stânga [1, 11, 14] și/sau creșterea nivelului de proteină C reactivă [1, 2, 4, 7]. Conform datelor prezentate în tabel, doar în 9,6% de cazuri au fost observate date de creștere a proteinei C reactive până la 175 mg/l, precum și leucocitoză în intervalul 17,7 - 22,4x10^9. *Examenul sonografic* [2, 32] este prezentat ca cel mai frecvent instrument de diagnostic, deoarece reprezintă o metodă neinvazivă și sigură în timpul sarcinii, în unele cazuri au fost utilizate *tomografia computerizată* [2, 4, 36] și *imagistica prin rezonanță magnetică,* însă autorii subliniază că este dificil de distins între apendicita acută și EDA [1].

Managementul. Datorită rarității EDA tratamentul optimal actualmente este incert [1 – 9, 11 – 17]. Este bine cunoscut faptul că frecvența apendicitei perforate este mai mare la femeile însărcinate comparativ cu cele care nu sunt gravide [2, 15], iar rata de pierdere fetală la gravide cu apendicită variază de la 3–5% la cele fără perforație, la 36% cu perforație [2, 7, 50]. Mai mult decât atât, tratamentul antibacterian nu duce la ameliorarea simptomelor în cazul EDA [2, 16]. Prin urmare, revizuirea literaturii detectă că *tratamentul chirurgical* reprezintă metoda de elecție pentru EDA [2]. Alegerea celei mai potrivite abordări chirurgicale, cum ar fi pe cale deschisă sau cea laparoscopică, reprezintă încă o problema crucială. Conform datelor cercetării ponderea cea mai covârșitoare (96.7%) constituind-o laparotomia [1 – 3, 5 – 17]; cu toate acestea, după Smits L *et al*. [4], chirurgia laparoscopică oferă un tratament miniinvaziv care poate fi adaptat individual și este apreciată ca o tehnică eficientă.

Diagnosticul definitiv se confirmă prin analiza histopatologică [1, 4]. *Examenul microscopic* detectă prezența celulelor deciduale sub mezoteliu în mezenchimul subcelomic sau în țesuturile adipoase. Celulele deciduale se descriu ca celule poligonale mari, cu citoplasmă omogenă eozinofilă și degenerare vacuolară [1, 4]. Activitatea mitotică și atipia nucleară sunt absente [1, 4, 46, 51]. *Studiul imunohistochimic* confirmă natura deciduală a țesutului (vimentin +, CD10+, receptor de progresteron +) [1, 4, 49], permițând excluderea diagnosticului diferențial (tumoare malignă primară sau metastatică, cum ar fi mezoteliom deciduoid, carcinomatoză abdominală sau melanom metastatic) [1, 4, 51].

Concluzii. Ectopia deciduală reprezintă o aglomerare de celule deciduale localizate în afara endometrului, menționată în premieră de către Walker în 1887. Ectopia deciduală a apendicelui reprezintă o forma rară de ED. Spre deosebire de alte localizări tratamentul EDA este chirurgical prin apendicectomie deschisă sau laparoscopică. Diagnosticul definitiv se confirmă prin analiză histopatologică, iar studiul imunohistochimic este raportat drept *standardul de aur* pentru diagnosticul diferențial cu un proces neoplazic.

Declarația de conflict de interese: Autorii declară lipsa conflictului de interese.

Declarația de finanțare: Studiul a fost realizat în cadrul proiectului de cercetare nr. 20.80009.8007.11 ”Patologia chirurgicală și trauma la gravide și post-partum: optimizarea strategiei managementului în diagnostic și tratament”

Bibliografie

1. Ghannouchi M, Nacef K, KHlifa MB, Iyed K, Boudokhan M, Toumi D, Zoukar O. Acute abdomen during pregnancy: appendicular deciduosis-a case report. J Surg Case Rep. 2021(10): rjab477.

2. Kaneko M, Nozawa H, Rokutan H, Murono K, Ushiku T, Ishihara S. Ectopic decidua of the appendix: a case report. Surg Case Rep. 2021;7(1):117.

3. Tsunemitsu A, Tsutsumi T, Ikura Y. Deciduosis of the Appendix During Pregnancy. Intern Med. 2021;60(10):1641-1644.

4. Smits L, Bockstal MV, Frezin J. Deciduosis of the appendix: a rare cause of acute abdomen during pregnancy (a case report). Pan Afr Med J. 2020; 37:316.

5. Noor M, Chen A, Gonzalez RS. Clinicopathologic findings in gynecologic proliferations of the appendix. Hum Pathol. 2019; 92:101-106.

6. Murphy SJ, Kaur A, Wullschleger ME. Endometrial decidualization: a rare cause of acute appendicitis during pregnancy. J Surg Case Rep. 2016;2016(4): rjw053.

7. Chai D, Wijesuriya R. Deciduosis of the appendix: diagnostic dilemma continues despite MRI evidence. Ann R Coll Surg Engl. 2016;98(8): e200-e202.

8. AbdullGaffar B, Keloth T. Mesoappendiceal and periappendiceal lesions. Pathol Res Pract. 2011;207(3):137-41.

9. Lesaffer J, Feryn T, Proot L. Pregnancy-associated ectopic decidua of the appendix. Acta Chir Belg. 2009;109(1):93-4.

10. Costin N, Mihu D, Mihu CM, Surugiu C, Ciortea R, Iuhas C. Decidua – actualităţi morfofuncţionale. Buletinul Academiei de Ştiinţe a Moldovei. Ştiinţe Medicale. 2008;5(19): 60-67. ISSN 1857-0011.

11. Hauptmann J, Mechtersheimer G, Bläker H, Schaupp W, Otto HF. Deciduose der Appendix. Zur Differentialdiagnose der akuten Appendicitis [Deciduosis of the appendix. Differential diagnosis of acute appendicitis]. Chirurg. 2000;71(1):89-92.

12. Löfwander M, Haugen G, Hammarström C, Røkke O, Mathisen Ø. En gravid kvinne med magesmerter og feber [A pregnant woman with abdominal pain and fever]. Tidsskr Nor Laegeforen. 2007;127(19):2528-9.

13. García H, Fodor M, Giovannoni A, Gidekel L. Deciduosis apendicular como causa de abdomen agudo en el embarazo [Deciduosis of the appendix as cause of acute abdomen in pregnancy]. Medicina (B Aires). 2001;61(2):185-6.

14. Packeisen J, Knieriem H. Akute Appendizitis bei schwangerschaftsassoziierter ektoper Dezidua. Fallbericht und Uberlegungen zur Pathogenese [Acute appendicitis caused by pregnancy-associated ectopic decidua. Case report and discussion of pathogenesis]. Pathologe. 1999;20(6):355-8.

15. Silvestri MT, Pettker CM, Brousseau EC, Dick MA, Ciarleglio MM, Erekson EA. Morbidity of appendectomy and cholecystectomy in pregnant and nonpregnant women. Obstet Gynecol. 2011;118(6):1261-1270.

16. Suster S, Moran CA. Deciduosis of the appendix. Am J Gastroenterol. 1990;85(7):841-5.

17. Zaytsev P, Taxy JB. Pregnancy-associated ectopic decidua. Am J Surg Pathol. 1987;11(7):526-30.

18. Schneider V, Barnes LA. Ectopic decidual reaction of the uterine cervix: frequency and cytologic presentation. Acta Cytol. 1981;25(6):616-22.

19. Walker A. Der Bau der Eihaeute bei Graviditatis abdominalis. Virchows Arch Path Anat. 1887; 197:72-99.
20. Никитин А.И. Decidua – знакомая и неизвестная. Проблемы репродукции, 2017, №4 С. 13-17. [Nikitin A.I. Decidua – znakomaya i neizvestnaya. Problemy reprodukcii, 2017, №4 S. 13-17.]
21. Salehgargari S, Sahebdel B, Zare A, Abolhassani H. Ectopic decidual reaction mimicking irritable bowel syndrome: a case report. Acta Med Iran. 2014;52(1):88-90.
22. Markou GA, Goubin-Versini I, Carbunaru OM, Karatzios C, Muray JM, Fysekidis M. Macroscopic deciduosis in pregnancy is finally a common entity. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2016; 197:54-8.
23. Shukla S, Pujani M, Singh SK. Ectopic decidual reaction mimicking peritoneal tubercles: a report of three cases. Indian J Pathol Microbiol. 2008 Oct-Dec;51(4):519-20.
24. Büttner A, Bässler R, Theele C. Pregnancy-associated ectopic decidua (deciduosis) of the greater omentum. An analysis of 60 biopsies with cases of fibrosing deciduosis and leiomyomatosis peritonealis disseminata. Pathol Res Pract. 1993;189(3):352-9.
25. Hofbauer J Decidual formation on the peritoneal surface of the gravid uterus. Am J Obstet Gynecol. 1929; 17:603–612.
26. Israel SL, Rubenstone A, Meranze DR. The ovary at term. I. Decidua-like reaction and surface cell proliferation. Obstet Gynecol. 1954;3(4):399-407.
27. Weller CV. The Ectopic Decidual Reaction and its Significance in Endometriosis. Am J Pathol. 1935;11(2):287-291.
28. Hulme-Moir I, Ross MS. A case of early postpartum abdominal pain due to haemorrhagic deciduosis peritonei. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1969;76(8):746-9.
29. Kwan D, Pang LS. Deciduosis peritonei. J Obstet Gynaecol Br Commonw. 1964; 71:804-6.
30. Fenjvesi A, Zivković S. Deciduosis peritonei–a case report. Med Pregl. 2005;58(3-4):196-9.
31. Malpica A, Deavers MT, Shahab I. Gross deciduosis peritonei obstructing labor: a case report and review of the literature. Int J Gynecol Pathol. 2002;21(3):273-5.
32. Sorokin P, Nikiforchin A, Panin A, Zhukov A, Gushchin V, Kurtser M. Diffuse Ectopic Deciduosis Imitating Peritoneal Carcinomatosis with Acute Abdomen Presentation: A Case Report and Literature Review. Case Rep Obstet Gynecol. 2020; 2020:8847082.
33. Mendes J, Costa A. Decidualização Ectópica: Uma Entidade Esquecida [Ectopic Decidualization: A Forgotten Entity]. Acta Med Port. 2016;29(1):63-72.
34. O'Leary SM. Ectopic decidualization causing massive postpartum intraperitoneal hemorrhage. Obstet Gynecol. 2006;108(3 Pt 2):776-9.
35. Galão AO, Ramos-Lima LF, Schuh F, Golbspan L, Grezzana TJ. Ectopic decidua in pregnancy discovered incidentally during caesarean delivery. J Obstet Gynaecol. 2013;33(2):207-8.
36. Casanova J, Jurgiel J, Henriques V, Nabais H, Pinto LV, Cunha JF. Peritoneal deciduosis mimicking peritoneal Carcinomatosis: A case report. Gynecol Oncol Rep. 2021; 37:100827.
37. Bashir RM, Montgomery EA, Gupta PK, Nauta RM, Crockett SA, Collea JV, al-Kawas FH. Massive gastrointestinal hemorrhage during pregnancy caused by ectopic decidua of the terminal ileum and colon. Am J Gastroenterol. 1995;90(8):1325-7.

38. Mills SE. Decidua and squamous metaplasia in abdominopelvic lymph nodes. Int J Gynecol Pathol. 1983;2(2):209-15.

39. Pieslor PC, Orenstein JM, Hogan DL, Breslow A. Ultrastructure of myofibroblasts and decidualized cells in leiomyomatosis peritonealis disseminata. Am J Clin Pathol. 1979;72(5):875-82.

40. Tavassoli FA, Norris HJ. Peritoneal leiomyomatosis (leiomyomatosis peritonealis disseminata): a clinicopathologic study of 20 cases with ultrastructural observations. Int J Gynecol Pathol. 1982;1(1):59-74.

41. Ober WB, Grady HG, Schoenbucher AK. Ectopic ovarian decidua without pregnancy. Am J Pathol. 1957;33(2):199-217.

42. Rewell RE. Extra-uterine decidua. J Pathol. 1971;105(3):219-22.

43. Farinacci CJ, Blauw AS, Jennings EM. Multifocal pulmonary lesions of possible decidual origin (so-called pulmonary deciduosis): report of a case. Am J Clin Pathol. 1973;59(4):508-14.

44. Flieder DB, Moran CA, Travis WD, Koss MN, Mark EJ. Pleuro-pulmonary endometriosis and pulmonary ectopic deciduosis: a clinicopathologic and immunohistochemical study of 10 cases with emphasis on diagnostic pitfalls. Hum Pathol. 1998;29(12):1495-503.

45. Mangla M. Ectopic decidualization - Not so benign. Taiwan J Obstet Gynecol. 2021;60(5):957.

46. Bolat F, Canpolat T, Tarim E. Pregnancy-related peritoneal ectopic decidua (deciduosis): morphological and clinical evaluation. Turk Patoloji Derg. 2012;28(1):56-60.

47. Duncker HR. Unterteilung des Coeloms. In: Hinrichsen KV (Hrsg) Humanembryologie. Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen. Springer, Berlin Heidelberg 1993, New York, S 596

48. Wartenberg H Entwicklung der Genitalorgane und Bildung der Gameten. In: Hinrichsen KV (Hrsg) Humanembryologie. Lehrbuch und Atlas der vorgeburtlichen Entwicklung des Menschen. Springer, Berlin Heidelberg 1993 New York, S 745

49. Abramowicz S, Kouteich K, Grémain J, Sabourin JC, Marpeau L, Sergent F. Décidualisation ectopique géante du péritoine et de l'épiploon mimant une carcinose péritonéale [Giant ectopic peritoneal and omental deciduosis mimicking a peritoneal carcinomatosis]. Gynecol Obstet Fertil. 2014;42(3):182-4.

50. Babaknia A, Parsa H, Woodruff JD. Appendicitis during pregnancy. Obstet Gynecol. 1977;50(1):40-4.

51. Balta A, Lubgane M, Orube I. Deciduosis of the appendix manifesting as acute abdomen in pregnancy. Riga Stradins University, Riga: De Gruyter. 2014;14(1): 43-45.

52. Luna Aufroy A, Orellana Fernández R, Novell Grau M, Ferreres Piñas JC, Navarro Soto S. Appendicular Deciduosis as a Cause of Acute Abdomen. Cir Esp (Engl Ed). 2018;96(6):383-384.

53. Faucheron JL, Pasquier D, Voirin D. Endometriosis of the vermiform appendix as an exceptional cause of acute perforated appendicitis during pregnancy. Colorectal Dis. 2008;10(5):518-9.